Flash Notes

Pharmacology | CNS

نبدا بقى بعنوان ف الاول خالص اسمه CNS depressants مش كده اخدت ايه ف ال CNS بيتقال عليها CELL DEPRESSANTS .. كل ال analgesics يعني ال morphin &aspirin

اللى هنتكلم عليهم ان شاء الله انهارده مجموعة كده ع بعضها اسمها anxiolytics and hypnotics and sedativs ..فيه تشابه كبير جداااا بين ال 3 اسماء دول بي يعني بالتعريف

Def of sedative

لما اقولك ان الدوا ده SEDADITIVE معناها مهدئ ... يعني calm behavior but produce drowsiness

ده معنى كلمه sedative ...مدروخ وماغه تقيلة وعايز ينام معنى drowsiness

Def of hypnotics

طب لما اقولك الدوا ده hypnotic معناها منوم >>drugs that induce sleep

بس كتب الفارما الكبيرة بتقولك ان ال hypnotics بتسبب abnormal sleep

او يسموها artificial slep.. وانتو سمعتوا عن حاجة اسمها

????narcotic sleep اللى هو ال النوم اللى بينتحفز ب ال Morphine واخواته ..هم كاناوا بيعملوا ايه ف الانسان غير ال analgesia or euphoria والحاجات ده ...بيعملوا حاجة اسمها necrsosis >>stupor and drowsiness ...

Def of narcosis

عارف بقا الترجمة الحرفية لكلمة narcosis.... drugs that indusce normal sleep

وهتعرف ان شاء الله حالا الفرق بين normal and abnormal sleep

Def of anxiolytic

طب كلمة ال anxiolytic او كلمة ال anti anxiety...هى من اسمها كده بتعمل ايه ؟!..دوا بيعالج ال anxiety يعالج ما يسمى بالقلق او التوتر العصب او ال ####....

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

ال anti anxiety زمان ف الطب كانوا بيسموها minor transquillizers ..اللى بيعاجلوا ايه بقا .... بيعالج ال anxiety

لكن ال major transqulizers ....بتشتغل ك neuroleptic.. بيعالجوا ما يسمى بال psychosis..فيه فرق انى اعالج قلق وتوتر بس مش هلوسة وافكار غلط

Sedation & hypnosis& coma and death

دايما ال sedative لما تعدى جرعته شوية بيبقى hypnotics والعكس يعنى لو دوا منوم جرعة صغيرة يبقى sedative ..لو sedative بجرعة صغيرة كبره يبقى hypnotics ودايما النسبة 3:1

يعنى لو اديت 1 MG من دوا يبقى sedative لو اديت من نفس الدوا يبقى hypnotics

كتاب القسم كاتب NB

هيعملوا ايه ال sedative or hypnotics ال action بتاعهم ؟؟!!!!

انا يهمنى الجزء اللى ع ### هو بيتكلم ع تجميعة قبل اما هنشرحهم بالتفاصيل

علاقتهم بيعملوا حاجة اسمها ##### sedation ... ده ف الجرعة الصغيرة

لو ادينا منهم جرعة اكبر شوية اللى هو تقريبا 3 اضعاف الجرعة الصغيرة هيعملوا حاجة اسمها hypnotics ...اللى هوا تفقنا عليها abnormal or artificial sleep...

لو ادينا جرعة اكبر اوى هيعمل general anesthesia...اقصد ايه بالكلمة ده ؟؟!

معناها ان حصل loss of consciousness &amnesia &skeletal muscle relaxants.....

المقصود من هنا ان العيان غاب عن الوعى مش بقى هادى ولا نايم ده حصل نتيجة فقدان الوعى والاحساس وال reflexes

لو علينا الجرعة اكبر من كده ووصلناها لل toxic dose هيحصل coma

والعيان هيموت نتيجة ال inhibiton of RC مفهوم كده ولا لا؟؟؟!

يبقى القصة بتبدأ كده

ال sedative drugs بتعمل drowsiness....هنعلى الجرعة ... هينام العيان ....هنعلى الجرعة يعنى هنوصل toxic dose العيان هيدخل ف coma ..هنعلى اكتر ..العيان هيموت نتيجة ال inhibition of RESP center

Sleep cycles

NON REM SLEEP

احنا عارفين ال sleep cycle بيدأ بمرحة ال NREM

المرحلة ده خواصها

- مبيقاش فيها احلام
- ومفهاش حركة سريعة للعين
- ويبدا ال TONE OF SKELETAL MUSCLE يقل
- وال HEART RATE هيقل
- يعنى شغل ال SYMPATHETIC بدا يقل شوية
- ..ده مرحلة ما بين النوم العميق واليقظة ..
- ولو صحيت ف انسان ف المرحلة ده هيقولك انا مكنتش نايم انا كنت بفكر ف امتحات فارما ... مش مهم متفاصيل اوى

بس اللى هيدرس ال NREM هيلاقى فيه مراحل ..فيه حاجة اسمها . STAGE 1,2,3 مش مهم اوى

المهم.... افتكر انها مش هتعمنا اوى مع انها الفترة الاطول

REM SLEEP

بالنسبة لل REM SLEEP وده بقا rapid eye movemet خواصه

- حركة العين سريعة ..
- وال skeletal muscle اصبحت more relaxed .....
- ال blood presuure بقى عالى شوية
- وال heart rate بقى عالى شوية ..
- ده فترة الاحلام وهى الفترة المهمة برغم من قصر وقتها .. لو ### هتلاقينا صايحين فايقين وعايزين نروح الشغل ونذاكر وكل حاجة ...

الدوا الافضل ف ال hypnosis

مشكلة ال Hypnotics بقى انها بتعمل shortening of REM sleep

يعنى بيقصر فترته يعنى ...الدوا الاوحش هو اللى بيقصر ال REM اوى

كل اما قللنا فترة ال REM ..كل ما عملنا مشاكل تانى يوم

اما بقى الدوا الاحلى اللى لسه مش موجود ف الطب اللى مش بياثر ع REM

لو قصرت فترة ال REM هصحى تانى يوم عندى حاجة اسمها HANG OVER ده الل بتسعموا عنها ف الاقلام الاجبنى لو الواحد بيسرب خمرة ويتقلب نايم ويصحى تانى يوم عنده DROWSINESS M FATIGUE , DYSPHORIA , HEADACHE... ده بالنسبة لل REM

خلى بالك من ال NB اللى تحت بسرعة كده مع انى مش فاهم اهميتها ..هو بيتكلم عن خواص ال IDEAL HYPNOTIC ..لحد انهاره مفيش دول IDEAL لكن فيه حاجة احسن من غيرها ..هو الدوا عشان يكون IDEAL لازم يكون

Characters of ideal hypnotic drugs

1_ effective orally

2 _ rapid onset

3_ adequate duration... هو الناس اللى بحبها ### فيه مشكلتين كبار اوى ...

اولا ال sleep latency ..يعنى مش عارف انام خالص .عنده مشكلة ف ال induction ..يدخل السرير يقعد يتقلب ساعة واتنين لحد اما ربنا يسهل وينام بس ده لما بينام هيشخر للصبح مفيش حاجة متوقفة ..ده عايز دوا عامل ازاى ... rapid or long duration ????

اكيد طبعا عايز rapid onset

ثانيا ... sleep maintenance (ده عيان عنده مشكلة تانية) يدخل ينام بسرعة بس بع ساعتين او تلاتة يصحة ميعرفش يكمل ..عايز دوا ف الحالة ده انه يكمل ...

ياخد دوا ايه بقى ؟؟؟ محتاج دوا rapid onset؟!

لا طبعا ...اما بعرف انام من الاول كويس ..انا عايز حاجة long duration ..يبقى دايما ال rapid reacting drugs هيتاخدوا عشان induction of sleep

اما بالنسبة لل long acting drugs عشان maintain ال sleep

Characters of ideal hypnotics (continued)

نرجع بقى تكمل خواص ال ideal hypnotics

4_ normal sleep pattern... انه يحافظ ع فترة ال rem ما عندناش الخاصية ده بس الاحسن لى ان الدوا ما ميعملش shortening اوى عشان مصحاش تانى يوم يكون عندى مشكلة ال hang over

5_ no tolerance... عشان ميحصلش وراها dependence ومن ثم يحصل addiction

6_ ومكتوب ف الكتاب حاجة استغربتها اوى ..بيقول no adverse effects وده ما مينفعش دوا مفيهوش adverse effects... بس اكيد يقصدوا ميكونش toxic يعنى ايه ?! non toxic... يبقى high therapeutic index

لو ادمنت او اخدتها بجرعات كبيرة ماموتش ..بس لو اخدت بالك فوق هتلاقهيم انه ممكن يموتوا ب depression of RESP centers

Lists of sedative and hypnotic drugs

المجموعة بقى المهمة ف ال hypnotics and sedative هو ماجل شوية الادوية اللى بيعالج القلق واتوتر

اهمهم .

- ### Benzodiazepines

تقريبا كل سنة لازم يبقى عليه سؤال

- ### (z family)

فيه مجموعة شبه ال benzodiazepine اوى ف ال mechanism بس مختلفين chemically عشان كده محطوهاش معاها اسمها ف كتب الفارما الكبيرة (z family) ..اسماء العيلة كلها اولها z

..واحد اسمها Zopiclone .. والتانى اسمه Zaleplon والتالت اسمه Zolpiden

لو هاستسألاً فيه هيقول BZ1 RECP AGONISTS OR Z FAMILY

بس اسماءهم بس لل mcq تقريبا

- ### Barbiturates

ده بقى Hypnotic as #### وهنعرف ليه ان شاء الله

- ### Chloral hydrate

..يمكن سمعناه ف ال general بيتحول ل active metabolite اسمها trichlorethanol يعنى شبه ايه ؟

يعنى شبه ال ethyl alcohol..منوم يعنى

لو اخدت اى حاجة من دولت مع ال alcohol هيحصل كارثة لان الاتين هيعملوا severe depression

- ...Anti histamine

اللى ##### first generation

اهمهم hydroxyzine &promethazine ..مش بيعالجوا الارق المزمن ...#### بيعالجوا ال situational insomnia ؟ .دولت بيعملوا actions انتوا عارفينها ..بيقفلوا ال muscarinic كمان فبيشتغلوا atropine like action وبيشتغلوا برده ك anti emetic و OTC ###### يعنى اقدر اخدهم من غير روشتة كمنوم

نبدأ بقى فيهم بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ .. المجموعة الكبيرة والمهمة في الامتحانات Benzodiazepines

*source :

Synthetic

*Pharmacokinetics : ADME

1- Absorption

They are well absorbed orally ومكتوب في الكتاب انهم بيمتصوا من الــ duodenum مشكلة الاسامي الكتير في الــ mcq في المجموعة دي بس هناخدها بالشبة ان 90% من المجموعة بتنتهي ياما zolam or zepam وفيه قلة مندسة زي مثلا chlorazepate بييجي كتير جدا في اسئلة الــ mcq بسبب هو الوحيد اللي prodrug في المجموعة يعني الوحيد الــ inactive ولما يدخل جوا الجسم يتحول active metabolite، الناس اللي مزاكرين general يعرفوا ان غالبا الــ activation بتاع الــ prodrug بيحصل في الــ liver ، الدوا ده بقى بيحصله activation عن طريق الــ gastric acidity يعني لما اخده كده ويصول المعدة بيعدي على الــ HCL ويحصله decarboxylation ويتحول لــactive metabolite -> اسمه Desmethyldiazepam (Nordiazepam)

ينفع يتاخدوا IV ومشهور دوا اسمه diazepam في علاج أي convulsion ، مشكلتهم لو اتاخدوا IV انهم بيعملوا حاجة اسمها thrombophlibitis عشان هما irritant فيعملوا thrombosis امتى اخدهم IV ؟ في التخدير وحالات اسمها status epilepticus -> الشكل التقليدي للصرع انه يجيله نوبة صرع (تشنجات ويفقد الوعي) وبعدين يقوم وحتى لما يقوم مش بيبقى عارف ايه اللي حصل ، اما status epilepticus دي نوبات بتيجي ورا بعضها مش بيقوم وده ممكن يعمل brain damage او death فلازم علاج سريع فبديله المجموعة دي IV

IM -> they are not absorbed from skeletal ms. والسبب في كده انهم highly bound to ptn. Of skeletal ms.

وبالتالي مايوصلش للدم -> انما الوحيد اللي اقدر اخده من غير قلق كـ IM-> lorazepam وده ينفعني في الـ status epilepticus لو معرفتش اديهم IV

2- Distribution

-Pass BBB, placenta, they are extremely teratogenic (CAT D or X)

-highly bound to plasma ptn.

يفرق معايا اه ... انه لو اتزاح هيبقى امن مفيش مشكلة لان الـ therapeutic index بتاعته عالية اوي وبتوصل لـ1000 عشان كده هو مش هيبقى ليه drug interaction ، highly bound معناها هنا ان المعظم هيمسك على الـplasma ptn. بس بـ loose bond عشان كده هيبقى سهل يتزاح .

3- Fate

Chlorazepam (prodrug) – active drug

معظم الـ benzodiazepine يحصلهم الاتي :

1- first time : oxidation – active metabolite

2- second time : conjucation with glucuronic acid – inactive metabolite(water soluble) – excreted by the kidney

يبقى هم active drugs هيعدوا على الـ liver يحصلهم لـmetabolism وتاني مرة يعدي يروح ماسك عليه glucuronic acid ، يديك مركب جديد ملهوش أي قيمة بس هو water soluble -> يبقى excretedبسهولة ، وده بيحصل لمعظم الـ benzodiazepine

ياما الاحتمال التاني انهم كـ-active drug يروحوا على الـliver يحصلهم conjucation على طول ويتحول لـ inactive metabolite, excreted easily يبقى هو فوت الـ oxidation ، ويتقال عليهم دول benzodiazepine which inactivated by the liver ، هوا عايز يقولي ان خطوة الـ activationمحصلتش اصلا .

الاربع ادوية اللي بيحصلهم ده اختصارهم <u>NOLT</u>

<u>N – nitrazepam , O – oxazepam , L – lorazepam , T – temazepam</u>

4- Excretion

excreted by kidney

الـreceptor بتاعتهم موجودة جنب بتاعة الـ GABA وساعتها لما يشتغلوا على الـ receptors بتاعتهم هتفتح Cl channels – facilitation of GABA-> GABA mimeticاو (مقلد)

من الاخر الاتنين كل واحد ليه receptor بس بيفتحوا نفس الـ channel

اللي عرفوه ان الـ receptor بتاعة الـ benzodiazepine طلع فيه منه نوعين : BZ1(omega 1) , BZ2(omega2)

لما اشغل الـ Bz1يحصل 3 حاجات : sedation & drowsiness – anti anxiety - hypnosis

لما اشغل الـ Bz2يحصل 3 حاجات: anti convulsant – anti epileptic – anti spastic
ايه الفرق: anti convulsant ، يعني عالجت عرض ومااليش دعوة بالسبب انما anti epileptic ، عالجت مرض
anti spastic يعني بيقلل الـ tone بتاع الـ skeletal ms. (central skeletal ms. Relaxation)

احنا اكتشفنا ان الـ Bz receptor ان ملهاش حاجة endogenous ligand بتشتغل عليه او لسه ماكتشفنهاش .

فيه رسمة حلوة ، الرسمة اللي على الشمال بيتكلم على ان فيه receptor بتاع الـ GABA اللي اسمه الـ GABA-Aوجمبه كده الـreceptor بتاع الـ benzodiazepine ، لما تطلع الـ GABA لوحدها تفتح الـ Cl channelولو اديت الـ benzodiazepine مع GABA هيفتح اوي الـ Cl channel فتلاقي السهم اللي تحت لو اخدت بالك -> سهم تقيل شوية هو عاوز يقولي ان الـ GABA لما اشتغلت مع الـbenzodiazepin دخلت كتير .. الـ receptorاللي في النص مش مهم ، هو الـ GABA receptor معمول من 5 اجزاء :

قصادها الـ benzodiazepine مش بيحصل tolerance or dependence غير بعد مدة من استعماله كبيرة وبالتالي مش هيحصل الكلام بتاع الـ barbiturate ده .

كله يأثر على الـREM بس الاقل في التأثير احسن ، اللي هما الـ benzodiazepine
Phenobabitone من اشهر المشاكل اللي بيعملها انه اقوى HME inducer يعمل ايه بقى في نفسه ويعمل ايه في غيره ؟ يكسر نفسه ويحصل معاهtolerance ميأثرش بعديها -> اسمها pharmacokinitics
toleranceوده يأدي لـ dependence وهيعمل drug interaction ، لو اخدت الـ Phenobabitone مع أي دوا تاني هيكسره في الـ liver فلازم اعلى الـother drugs ، اما الـ benzodiazepine هم مش HME inducer-> يعني مفيش drug interaction بس هيحصل tolerance & dependance عالى هدي **** وجرعات كبيرة في الاستخدام ، طب حد يفسرها ؟ عشان الـ down regulation للـ receptor

barbiturate -> very low therapeutic index -> لو زودت الجرعة شوية ممكن يحصلي toxicity بس كان ليهم حاجة مميزة فيه انه بيعمل amnesia فالذاكرة القريبة يضيع ده معناه انه بينسى انه اخد القرص فياخد تاني وهكذا لحد لما يوصل للـ toxic dose دي .

مجموعة الـ benzodiazepine -> very high therapeutic index (1000) -> عشان كده هو محتاج 1000 theraputic doseعشان يوصل للــ toxicity
اخر مشكلة في الـ barbiturate انه علاجهم صعب جدا لو حصل toxicity منهم -> there is no specific antidote-> هو المفروض الـ antidote يعمل ايه انه يشتغل على الـ receptor بتاعة الـ barbiturateولحد دلوقتي معندناش الـreceptor ده ، لكن من حسن الحظ الـ benzodiazepine ليهم الـ specific antidote-> اسمه Flumazenil ده هيقفل الـ receptor اللي عمل المشكلة .

عشان كده بنستعمل الـ Bz كـ hypnotic وبطلنا نستعمل الـ barbiturate
طب الـ examples بتاعة الـ Bz عشان اعالج الارق هيشتغل متأخر بس بيطول :

1- Long acting drugs

وده هيتاخد عشان اعمل بيه maintenance of sleep ماينفعوش في الــ induction فيهم دوايين flurazepam , nitrazepam

العيب بتاعها ان مع الــ repeated administration يوصل cumulation يعني تراكم للدوا وده هينيم كتير واصحى تاني يوم راسي تقيلة ومدروخ ، بس مش بعكننة والا حاجة زي الــ barbiturateلانها بتقلل الــ REM لا دول مش بيقصروا الــ REM اوي

والعيب بتاع تقل الدماغ اسمه day time sedation & drowsiness

2- Intermediate acting drugs : temazepam

ده تبع الــ NOLT يعني بيحصل inactivation على طول في الــ liver مش هيعدي بمرحلة الــ oxidation ده بيمتص متأخر شوية يعني الــ onset بتاعه متأخر فيعالج ايه في الارق -> انه maintain sleep

<u>الجرعات مش علينا ماتحفظهاش غير الجرعات المطلوبة مننا في العملي</u>

3- Short acting drugs : triazepam

ده بيتحول من active -> لـ active بعد كده يتكسر في المرة التانية بيشتغل بسرعة و rapid onset وبالتالي هينفع to induce sleep لكن مش هينفع to maintain لانه short duration

اللي بيطولوا عملوا ايه طول اليوم day time sedation & drowsiness

القصير بقى بيعمل حاجة اسمها rebound time anxiety

فالاستعمالات بتاعتهم بقى ولازم اقول مين هيتاخد ومين هيتاخد

anterograde amnesia يعني هينسي الحاجات اللي حصلت من ساعة اما اخد الدوا لحد اما ينتهي مفعوله ، هي ميزة في الــ اني بطلع من اوضه العمليات مش عارف ايه اللي حصل حتى لو انا صاحي وبالذات في عمليات القسطرة ، بيطلع مش فاكر تفاصيل .

عشان كده متاخدهاش في وقت المزاكرة ولا الامتحانات انت مش ناقص :D

anesethia انا حقنت الدوا وصل للــbrain بتركيز عالي حتى العيان يفقد الوعي ، anterograde amnesia طب في التخدير ليه كذا استعمال او لاكتر من سبب باخده سمعنا عن حاجة اسمها -> preanesthetic actionيعني الدوا بيتاخد قبل التخدير زي الــ , atropine , hyoscine , morphine , meperidine

انا لما بدي المجموعة الهدف منها اني بقلل التوتر وينام كويس لو بديها بالليل ، امال ايه حكاية الــ IV anesthesiaدي اول حاجة بتحصل في العمليات الكبيرة عشان اوصل العيان لحالة stage 3 من التخدير اللي هيا اللي يبدأ الجراح يشتغل فيها وساعتها هلاقي ان الــ IV anesthesia ميزتها انها توصلي للــ stage3 على طول من غير ما اعدي على مرحلة مزعجة العيان فيها بيكون قلقان ومتوتر وضغطه بيعلى وبيبتدي يهلوس ويخرف ويتخانق .

بس المشكلة اني مقدرش اكمل بيهم العملية لوحدهم مش كفاية فبكمل العملية بــ inhalation

دخول العيان في stage 3 دي عملية اسمهاinduction of anesthesia

طب ايه كمان دورهم في الـ IV anesthesia -> يستخدمه في الــ minor painless operation يعني عملية صغيرة مش هتاخد وقت طويل ومفهاش وجع زي القسطرة واشوف الـ coronary arteries

يبقى استخدامه فى مجال الـ Anesthesia

- Pre anesthetic medication.

- IV anesthesia -> Induction (stage 3) -> continue by inhalation.

Minor painless operation -> alone.

اللى يتاخد فى الحالات دوا اسمه Midazolam و Diazepam

Midazolam	Diazepam
الأحسن -Less toxic. -Less duration. -Rapid onset.	Long acting ودى مشكلة زى مثلًا فى حالات القسطرة بخلص العملية فى ربع ساعة وهو يفضل نايم بعدها بكتير عشان الـ Long duration بتاعهز

5- Skeletal Muscle Relaxant:

تعرفوا الـ Spinal cord وكدا فيه حاجة اسمها Monosynaptic و Polysynaptic والكلام دا فيه حاجة تخلى الـ reflexes عالية فتخلى فيه Spasm فى الـ Skeletal Muscle، الدوا دا بيقلل أى نوع من انواع الـ reflexes دى سواء Mono or Polysynaptic.

طب حد يقوللى استعماله: Skeletal Muscle Relaxation، يبقى هستعمله فى حالات أعالج بيه Spastic condition of muscles -> ### -> spinal cord injury, cerebral hemorrhage, shock stage, Multiple sclerosis (Damage on CNS neurons).

الـ Multiple sclerosis بيحصل معاها Muscle spasm جامد جدًا.

اشهر دوا بيعالجوا بيه الـ Spastic condition الـ Diazepam والـ Clonazepam.

6- Anti-Convulsant and Anti-Epileptic:

-Clonazepam IV.

-Lorazepam IM.

-Diazepam IV:

ودا فى حالة الـ Status Epilepticus وأشهر سبب للحالة دى إن مريض الصرع يوقف الدوا مرة واحدة.

-Clonazepam:
Broad spectrum Anti-Epileptic يعالج كل انواع الصرع.

7- Alprazolam:

الوحيد اللى بيعالج Anxiety and Psychic depression ودا Common فى الـ MCQ.

8- Not HME inducer

So no drug Interaction.

9- No Resp. Or CVS toxic effect

سواء جرعات عادية او عالية لأنه له very high therapeutic index.

10- Not like Major Tranquilizers:

لأن المجموعة دى (Major Tranquilizers) ليها autonomic action كانت بتقفل الـ M &α receptors ودول لأ (Minor).

لو قفلى الـ α_1 -> Vasodilatation & Hypotension -> Reflex Tachycardia.
لو قفلى الـ M -> (Atropine Like) Tachycardia, Constipation, ↑ Intraocular pressure, Urine retention.

الـMajor tranquilizers بتعملى Extrapyramidal action، بتقفل الـ D_2 -> Prolactin ↑ و vomiting و Psychosis يعالجوا الـ Extrapyramidal Manifestation In Basal Ganglia
أما الـ Minor Tranquilizers ولا بتقفل M, α_1, D_2 وبالتالى دى كلها مزايا.

11- No Analgesic Action

مش بيضيع الألم.
يبقى الاستعمالات إيه بقا ؟؟؟

Therapeutic Uses

1- Anxiety.

2- Insomnia:
تنام بسرعة أو تكمل نوم.

3-Anasthesia:
*Pre anesthetic medication.

* IV anesthesia -> Diazepam, Midazolam.

4- Skeletal Muscle Spasm: Diazepam, Clonazepam.

5- Epilepsy:
*Diazepam IV.
*Clonazepam IV.
*Lorazepam IM.

6- Depression: Alprazolam.

7- Alcohol withdrawal:
Alcohol, Benzodiazepines, Barbiturates زى بعض على الـ CNS -> Sedation, Hypnosis, Decrease motor activity، لما أجى أدمن Alcohol وعاوز أوقفه يحصل Withdrawal Symptoms - > Anxiety Insomnia, Convulsions علاجها Benzodiazepam ويحصل Cross Dependence يعنى بالتالى أعالج أعراض الانسحاب الـ Alcohol بيهم.

8- Diagnostic:
بديهم للعيانين اللى عندهم امراض عصبية وعقلية للتشخيص، لما أجى الدوا دا اقفل الـ Higher Control على الـ Brain اللى يخلى الشخص بعد كدا أسأله عن أى حاجة عن تاريخ حياته عشان اشخص حالته يجاوب من غير تفكير ويقول كل حاجة وبالتالى اعرف حالته دى سببها إيه.

Adverse Effects

العيوب بتاعتهم بيعملوا:

1- Sedation and drowsiness.

2- Anterograde amnesia: Specially Triazolam.

3- Psychomotor Disturbance:
Ataxia (failure to form coagulation movement) -> مش هيعرف يقوم بحركات مترابطة وهيتلخبط.

4- Allergic Reaction:
وممكن توصل لـ Angioedema و Anaphylaxis.

5- Sexual Disturbance:
Female -> Galactorrhea (↑ Milk secretion), Amenorrhea (↓Ovulation)
ودول ممكن بسبب Prolactin ↑ عن طريق ↓Dopamine Release (Prolactin Inhibitory Factor)

6- Teratogenic: CAT D, X

7- Appetite (Increase).

8- Daytime drowsiness and Rebound Anxiety.

9- Tolerance and Dependence:
وممكن توصل لـ Addiction وأعرفه لما اسحب فجأة يحصل withdrawal symptoms أو أقفل الـ Receptor بـ Antagonist.

10- Acute Toxicity: Very rare.

11- Thrombophlebitis.

12- Hypotension.

13- Mental Confusion
12 و13 وحشين فى كبار السن.

Contraindication

Pregnancy, Allergy.
Old age <- Hypotension و Mental Confusion.
فى الـ Car Derivers <- Ataxia وهينيم.
If toxicity occur <- Flumazenil (Antagonist).

Flumazenil

*بس عيبه Extensive hepatic first pass metabolism يبقىماينفعش أديه Oral
*$T_{1/2}$ -> Short -> repeated IV Especially with long action Benzodiazepines
*ماينفعش أعالج بيه اى حاجة تانية حتى لو Alcoholism لأنه specific بس للـ BZ receptors.

*Uses:
1- Acute Toxicity Treatment.
2- Diagnosis of addiction.
3- أفوق العيان اللى طالع من عملية واخد فيها Diazepam كـ Long Acting Drug for anesthesia.

*Tolerance and dependence:
مع فترة طويلة من استعماله هيحصل Psychic و Physical dependence
بيحصل tolerance لشغله كـ sedative لكن مابيحصلش tolerance كـ Anxiolytic action ودا ميزة لأنه هيفضل يعالج الـ Anxiety من غير ما يعمل Sedation and Drowsiness.
Sudden Withdrawal: Withdrawal Symptoms.

Cross Dependence: Alcohol, Barbiturates, Benzodiazepines.